

08.10.2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

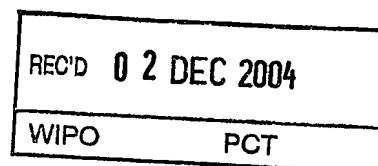
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 3 年 1 0 月 8 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 3 - 3 4 9 1 6 7
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 3 4 9 1 6 7]

出 願 人
Applicant(s): 明 治 製 菓 株 式 有 限 公 司

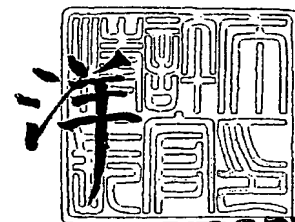


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 1 1 月 1 8 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願
【整理番号】 14436901
【提出日】 平成15年10月 8日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K
【発明者】
 【住所又は居所】 神奈川県横浜市港北区師岡町 7 6 0 番地 明治製菓株式会社 開
 発技術研究所内
 【氏名】 近 勢 茂
【発明者】
 【住所又は居所】 神奈川県横浜市港北区師岡町 7 6 0 番地 明治製菓株式会社 開
 発技術研究所内
 【氏名】 横 井 由紀子
【特許出願人】
 【識別番号】 000006091
 【住所又は居所】 東京都中央区京橋二丁目 4 番 1 6 号
 【氏名又は名称】 明治製菓株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100075812
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 吉 武 賢 次
【選任した代理人】
 【識別番号】 100091487
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 中 村 行 孝
【選任した代理人】
 【識別番号】 100094640
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 紺 野 昭 男
【選任した代理人】
 【識別番号】 100107342
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 横 田 修 孝
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 087654
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

セフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを少なくとも 0.1mg、好ましくは少なくとも 5mg 含んでなる、固体分散体組成物。

【請求項 2】

シヨ糖脂肪酸エステルを 0.1～200mg、好ましくは 5～100mg、より好ましくは 5～50mg 含んでなる、請求項 1 に記載の固体分散体組成物。

【請求項 3】

薬学上許容される水溶性高分子を更に含んでなる、請求項 1 または 2 に記載の固体分散体組成物。

【請求項 4】

セフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対し、水溶性高分子を少なくとも 1mg、好ましくは 1～100mg、より好ましくは 1～50mg 含有する、請求項 3 に記載の固体分散体組成物。

【請求項 5】

セフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを 0.1～200mg、水溶性高分子を 1～100mg それぞれ含有する、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の固体分散体組成物。

【請求項 6】

セフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを 5～100mg、水溶性高分子を 1～50mg それぞれ含有する、請求項 1～4 のいずれか一項に記載の固体分散体組成物。

【請求項 7】

薬学上許容される水溶性高分子が、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルピロリドン、およびヒドロキシプロピルセルロースからなる群から選択される 1 種または 2 種以上の水溶性高分子である、請求項 3～6 のいずれか一項に記載の固体分散体組成物。

【請求項 8】

セフジトレン ピボキシルとしての懸濁濃度 10mg/ml で水に懸濁した場合に、セフジトレン ピボキシルの非晶質維持期間が少なくとも 3 日である、請求項 1～7 のいずれか一項に記載の固体分散体組成物。

【請求項 9】

請求項 1～8 のいずれか一項に記載の組成物と共に薬学上許容される添加剤を含んでなる、抗菌性製剤。

【請求項 10】

請求項 1～8 のいずれか一項に記載の固体分散体組成物または請求項 9 に記載の製剤を、媒体に溶解または懸濁させることにより得ることができる、非晶質セフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを少なくとも 0.1mg、好ましくは少なくとも 5mg 含んでなる、液状組成物。

【書類名】明細書

【発明の名称】セフジトレン ピボキシルを含有する非晶性抗菌組成物

【技術分野】

【0001】

本発明は、セフジトレン ピボキシルを含有する非晶性抗菌組成物に関する。

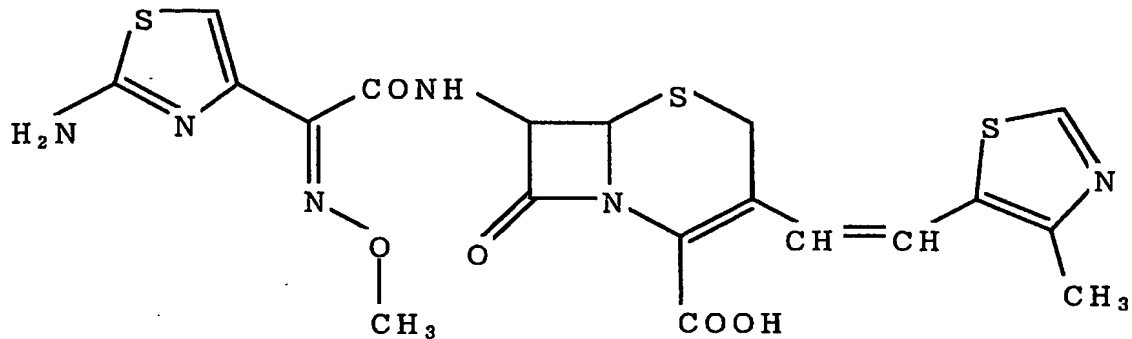
【背景技術】

【0002】

抗菌性化合物であるセフジトレン (Cefditoren) は式 (A) :

【化1】

(A)



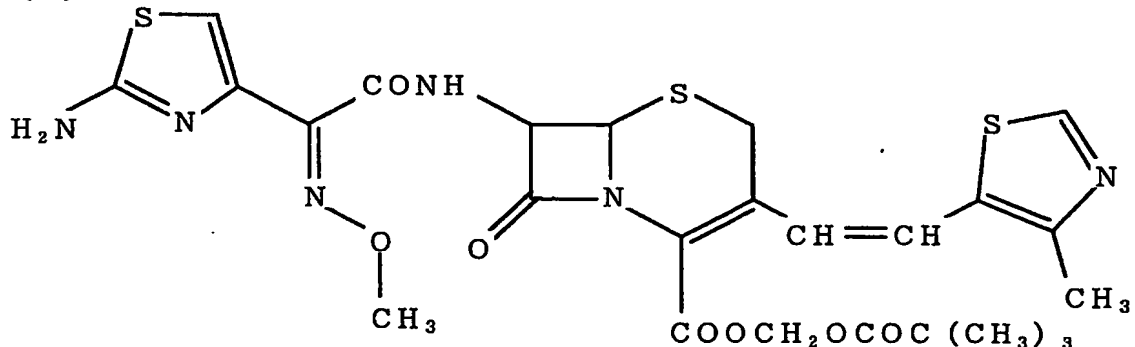
で表されるセフェム化合物である。その化学名は、(+)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-((2-アミノチアゾール-4-イル)-2-メトキシイミノアセトアミド)-3-[(Z)-2-((4-メチルチアゾール-5-イル)エテニル)-8-オキソ-5-チア-1-アザビシクロ[4.2.0]オクト-2-エン-2-カルボン酸である。この化合物は特公平3-64503号公報(特許文献1)において、7-[[2-メトキシイミノ-2-((2-アミノチアゾール-4-イル)アセトアミド)-3-[[2-((4-メチルチアゾール-5-イル)ビニル)-3-セフェム-4-カルボン酸(シン異性体、シス異性体)の化学名で記載されている。

【0003】

このセフェム化合物の経口投与時の消化管吸収性(以下、この意味で単に「経口吸収性」ということがある)を高めることを目的として、そのセフェム化合物の2位カルボン酸基がピバロイルオキシメチル基でエステル化させてあるセフジトレンのピバロイルオキシメチルエステルはセフジトレン ピボキシル(Cefditoren Pivoxil)と呼ばれる。このプロドラッグ化合物は、式(B) :

【化2】

(B)



で表わされ、その化学名は(-)-(6R, 7R)-7-[(Z)-2-((2-アミノチアゾール-4-イル)-2-メトキシイミノアセトアミド)-3-[(Z)-2-((4-メチルチアゾール-5-イル)エテニル)-8-オキソ-5-チア-1-アザビシクロ[4.2.0]オクト-2-エン-2-カルボン酸 2, 2-ジメチルプロピオニルオキシ

メチルエステルである。このエステル化合物は酸型の元の薬物と比較して高い経口吸収性を示し得るものと一般に考えられている。しかしながら、セフジトレンのエステル化は必ずしも満足し得る程度に経口吸収性の増強または向上をもたらさなかった。

【0004】

特許第3413406号公報（特許文献2）には結晶学的に安定な非晶質セファロsporin組成物とその製造法が開示され、セファロsporinを非晶質化することにより経口吸収性の改善が図られることが開示されている。また、特開2001-131071号公報（特許文献3）には非晶質セフジトレン ピボキシルの製造法が開示され、セフジトレン ピボキシルを非晶質化することにより経口吸収性の改善が図られることが開示されている。更に、WO02/87588号公報（特許文献4）にはセフジトレン ピボキシル結晶に有機高分子を混合し、粉碎して非晶質組成物を製造する方法が開示されている。

【0005】

一方、難溶性薬物の経口吸収性を向上させる手段として、難溶性薬物を高分子基剤および非イオン性界面活性剤の存在下で非晶質化してなる固体組成物がWO96/19239号公報（特許文献5）に開示されている。上記組成物は液体に分散したときに粒子径1 μ m以下の微粒子が形成され、このとき薬物の非晶質が維持されることが記載されている。しかし、薬物と非イオン性界面活性剤の組み合わせによっては非晶質維持効果が見られないことがあった。また、開示された固体組成物は、薬物に対して0.5～20重量部の高分子基剤および0.1～3重量部の非イオン性界面活性剤を配合していることから、100mg力価/錠のような抗生剤の場合に製剤が嵩高くなるものとなり、上記と同様に、錠剤または顆粒剤の製剤が嵩高くなって服用しづらくなるという問題が生じた。

【0006】

更に、セフジトレン ピボキシルの経口吸収性を向上させるべく検討された製剤として、シクロデキストリン、あるいは水溶性のセルロース系高分子誘導体であるヒドロキシプロピルセルロースをセフジトレン ピボキシルに配合した製剤が提案された（特公平6-78234号公報（特許文献6）および特開平7-17866号公報（特許文献7））。しかしながらセフジトレン ピボキシルへのシクロデキストリンの添加はセフジトレン ピボキシルに由来の苦味を非常に増強させることになり、またヒドロキシプロピルセルロースの添加により得られる錠剤または顆粒剤の製剤が嵩高くなって服用しづらくなるという問題が生じた。

【0007】

これらの問題を解決すべく、水溶性カゼイン塩をセフジトレン ピボキシルに配合した製剤が近年に提案された（特許第2831135号公報（特許文献8））。しかしながら、カゼインが牛乳由来のタンパク質であるため、牛乳アレルギーを有する患者への投与はできなかった。

【0008】

このように、セフジトレン ピボキシルを患者に安全に投与することが可能で、かつその薬効を期待するに十分な経口吸収性を確保する製剤が求められていた。また、薬物を媒体に溶解または懸濁させて、適宜分割して経口服用するドライシロップ剤またはシロップ剤等の液状製剤においては薬物の溶解状態が数日間に渡って維持されることが求められている。

【特許文献1】特公平3-64503号公報

【特許文献2】特許第3413406号公報

【特許文献3】特開2001-131071号公報

【特許文献4】WO02/87588号公報

【特許文献5】WO96/19239号公報

【特許文献6】特公平6-78234号公報

【特許文献7】特開平7-17866号公報

【特許文献8】特許第2831135号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】**【0009】**

これら先行技術における非晶質セフジトレン ピボキシルは溶液中で結晶に変化しやすいことから、非晶質セフジトレン ピボキシルを含んでなる組成物については依然として改良の余地があるといえる。

【0010】

すなわち本発明は、経口吸収性の高い非晶質セフジトレン ピボキシルを懸濁液中で長時間維持することができる、製剤原料として有用なセフジトレン ピボキシル組成物の提供をその目的とする。

【課題を解決するための手段】**【0011】**

本発明者等は今般、セフジトレン ピボキシルとシヨ糖脂肪酸エステルとからなる固体分散体を媒体に懸濁すると、懸濁液中の非晶質セフジトレン ピボキシルの結晶化が抑制されることを見いだした。

【0012】

本発明によれば、セフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを少なくとも 0.1mg 含んでなる、固体分散体組成物（以下「本発明による組成物」という）が提供される。

【0013】

本発明による固体分散体組成物は、セフジトレン ピボキシルの懸濁液中で非晶質状態を長期にわたって維持することができる。従って本発明による固体分散体組成物は、セフジトレン ピボキシルの製剤原料として有用であり、特に、服用時に用時懸濁して投与できる製剤への途を新たに開くものである。

【発明を実施するための最良の形態】**【0014】**

本発明による固体分散体組成物の原料となるセフジトレン ピボキシルは市販されているものを使用しても、公知の方法に従って製造したものを使用してもよい。セフジトレン ピボキシルは特公平 3-64503 号公報に記載される方法に従って製造できる。また、特許第 3413406 号公報記載の非晶質セフジトレン ピボキシルや特許第 3403206 号公報記載の結晶セフジトレン ピボキシルも使用することができる。

【0015】

本発明による固体分散体組成物に添加されるシヨ糖脂肪酸エステルは、市販されているものから選択して使用できる。

【0016】

シヨ糖脂肪酸エステルは、薬学上許容され、かつ非晶質セフジトレン ピボキシルの非晶質維持期間を延長するものであればその種類は特に限定されないが、HLB 値が高い親水性のものが好ましく、例えば、HLB 値が 10 以上のもの、好ましくは HLB 値が 11～20 のものを用いることができる。HLB 値は日本油化学協会編「基準油脂分析試験法」（1971）に準じて算出することができる。シヨ糖脂肪酸エステルは、1 種または必要に応じて 2 種以上を混合して使用することができる。

【0017】

シヨ糖脂肪酸エステルの配合量はセフジトレン ピボキシル 100mg 力価相当量に対して、少なくとも 0.1mg、好ましくは少なくとも 5mg とすることができる。

【0018】

本発明による固体分散体組成物は製剤原料として主として用いられることから、シヨ糖脂肪酸エステルの配合量の上限は製剤的な見地から当業者に自明であり、必要であれば「医薬品添加物辞典 2000」（日本医薬品添加剤協会 編集）を参照することができる。例えば、シヨ糖脂肪酸エステルの経口投与における最大投与量が 600mg/日であることから、配合量の上限は 100mg 力価×3 回/日投与の場合、1 回分あたり 200mg が上限となるが、100mg を超えて配合すると製剤化する場合に嵩高くなり、服用しづ

らくなるなどの問題が生じるため、好ましくは100mg、より好ましくは50mgをシヨ糖脂肪酸エステル配合量の上限とすることができる。

【0019】

シヨ糖脂肪酸エステル配合量は、セフジトレン ピボキシル100mg力価相当量に対して、0.1~200mg、好ましくは5~100mg、より好ましくは5~50mgとすることができる。

【0020】

本発明による固体分散体組成物は、好ましくは、薬学上許容される水溶性高分子を更に含んでいてもよい。薬学上許容される水溶性高分子をシヨ糖脂肪酸エステルとともにセフジトレン ピボキシルに添加することによりセフジトレン ピボキシルの非晶質維持期間を著しく延長することができる。

【0021】

本発明による固体分散体組成物に添加できる薬学上許容される水溶性高分子は、市販されているものから選択して使用できる。

【0022】

水溶性高分子はセフジトレン ピボキシルの非晶質維持期間の延長を阻害しないもの、あるいは非晶質維持期間をより延長させるものであればその種類は特に限定されないが、例えば、ヒドロキシプロピルメチルセルロース (HPMC)、メチルセルロース (MC)、ヒドロキシエチルセルロース (HEC)、ポリビニルピロリドン (PVP)、ヒドロキシプロピルセルロース (HPC) が挙げられ、好ましくは、HPMC、MC、およびHECである。水溶性高分子は1種または必要に応じて2種以上を混合して使用することができる。

【0023】

セフジトレン ピボキシルへの水溶性高分子の配合量はセフジトレン ピボキシル100mg力価相当量に対して少なくとも1mgとすることができる。本発明による固体分散体組成物は製剤原料として主として用いられることから、水溶性高分子の配合量の上限は製剤的な見地から当業者に自明であろう。例えば、水溶性高分子を100mgを超えて配合すると製剤化する場合に嵩高くなり、服用しづらくなるなどの問題点があるため、100mg、好ましくは50mgを水溶性高分子の配合量の上限とすることができる。

【0024】

水溶性高分子の配合量は、セフジトレン ピボキシル100mg力価相当量に対して、1~100mgとすることができ、好ましくは1~50mg、より好ましくは40~50mgである。

【0025】

本発明による固体分散体組成物の好ましい例としては、

- セフジトレン ピボキシル100mg力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを0.1~200mg、水溶性高分子を1~100mgそれぞれ含有するもの、
- セフジトレン ピボキシル100mg力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを5~100mg、水溶性高分子を1~50mgそれぞれ含有するものが挙げられる。

【0026】

本発明による固体分散体組成物は、セフジトレン ピボキシルと、シヨ糖脂肪酸エステルと、場合によっては薬学上許容される水溶性高分子および／または1種以上の薬学上許容される添加剤との固体分散体として製造される。

【0027】

本発明において「固体分散体組成物」とは、結晶または非晶質セフジトレン ピボキシルを原料として有効成分およびシヨ糖脂肪酸エステルを含む他の成分を溶媒に溶解させ、次いで溶媒を留去、乾燥、ろ過などの方法によって除去することにより製造される固体組成物を意味し、有効成分とシヨ糖脂肪酸エステルを含む他の成分とが分子状態で混合していることを特徴とする。固体分散体組成物は、溶媒沈殿法、噴霧乾燥法、凍結乾燥法、減

圧乾燥法、混練法など一般的に用いられている方法により製造することができる。好ましくは、噴霧乾燥法や減圧乾燥法を用いることができ、この場合には、ジクロロメタン、メタノール、エタノールを溶媒として使用することができる。

【0028】

本発明による固体分散体組成物は、更に薬学上許容される添加剤を配合し、常法により製剤化することにより、経口投与に適した種々の製剤とすることができる。従って、本発明によれば、本発明による固体分散体組成物と共に薬学上許容される添加剤を含んでなる、抗菌性製剤が提供される。

【0029】

経口投与に適した製剤としては、散剤、細粒剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤が挙げられる。薬学上許容される添加剤としては、賦形剤、増量剤、結合剤、湿潤化剤、崩壊剤、表面活性剤、潤滑剤、分散剤、緩衝剤、保存剤、溶解補助剤、防腐剤、矯味矯臭剤、無痛化剤、安定化剤などが挙げられる。

【0030】

製剤化に当たっては、シヨ糖脂肪酸エステルや水溶性高分子を配合してもよい。シヨ糖脂肪酸エステルや水溶性高分子を配合することにより非晶質セフジトレン ピボキシルの非晶質維持時間の更なる延長を図ることができる。

【0031】

本発明による製剤中におけるセフジトレン ピボキシルの含有量はその剤形に応じて異なるが、製剤中5～90重量%、好ましくは10～80重量%とすることができる。細菌による感染症などの治療および予防のための投与量は、用法、患者の年齢、性別、症状の程度などを考慮して適宜決定されるが、通常成人1日当り約300mg～約800mg程度とするのがよく、これを1日1回または数回に分けて投与することができる。

【0032】

本発明による固体分散体組成物または製剤の好ましい態様としては、セフジトレン ピボキシルの懸濁濃度10mg/mlで水に懸濁した場合に、セフジトレン ピボキシルの非晶質維持期間が少なくとも3日であるものが挙げられる。

【0033】

本発明の第二の態様によれば、非晶質セフジトレン ピボキシル100mg力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを少なくとも0.1mg、好ましくは少なくとも5mg含んでなる、液状組成物が提供される。この液状組成物は更に薬学上許容される水溶性高分子を含んでいてもよい。液状組成物中に含まれるシヨ糖脂肪酸エステルおよび水溶性高分子の配合量並びに具体的種類は、本発明による固体分散体組成物および抗菌性製剤のそれに準じて決定することができる。本発明による液状組成物は、本発明による固体分散体組成物または本発明による抗菌性製剤を、媒体（好ましくは、水またはジメチルスルホキシド）に溶解または懸濁させることにより得ることができる。本発明による液状組成物は有効成分であるセフジトレン ピボキシルの非晶質状態が長期間にわたって維持される。従って、本発明による液状組成物は、服用時に用時懸濁して投与できる製剤として使用することができる。

【実施例】

【0034】

以下の例により本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらの例に限定されるものではない。

【0035】

参考例1：界面活性剤を含まない固体分散体

特許第3413406号公報に従って、セフジトレン ピボキシルと水溶性高分子とを共沈殿させることにより非晶質セフジトレン ピボキシル組成物を得た。該組成物中、セフジトレン ピボキシルが非晶質であることを粉末X線回折測定により確認した（データ省略）。

【0036】

実施例 1、6、7、および 8：界面活性剤が配合された固体分散体

表 1 に示す配合比率で結晶セフジトレン ピボキシルと界面活性剤とをジクロロメタン：メタノール混液（1：1）に溶解した後、溶媒を留去することによって固体分散体である組成物を得た。該組成物中、セフジトレン ピボキシルが非晶質であることを粉末 X 線回折測定により確認した（データ省略）。結晶セフジトレン ピボキシルは、特許第 3403206 号公報に従って製造した。

【表 1】

	界面活性剤	配合比率（薬物：界面活性剤）
実施例 1	シヨ糖脂肪酸エステル	100mg 力価：5.0mg
実施例 6	シヨ糖脂肪酸エステル	100mg 力価：0.01mg
実施例 7	シヨ糖脂肪酸エステル	100mg 力価：0.1mg
実施例 8	シヨ糖脂肪酸エステル	100mg 力価：200mg

シヨ糖脂肪酸エステル：DKエステルSS、HLB値＝20、第一工業製薬株式会社

【0037】

参考例 2 および実施例 2、3、4、および 5：界面活性剤および水溶性高分子が配合された固体分散体

表 2 に示す配合比率で結晶セフジトレン ピボキシルと界面活性剤と水溶性高分子とをジクロロメタン：メタノール混液（1：1）に溶解した後、溶媒を留去することによって固体分散体である組成物を得た。該組成物中、セフジトレン ピボキシルが非晶質であることを粉末 X 線回折測定により確認した（データ省略）。結晶セフジトレン ピボキシルは、特許第 3403206 号公報に従って製造した。

【表2】

	界面活性剤	高分子	配合比率（薬物：界面活性剤：高分子）
参考例2	Tween 80	HPMC	100mg力価：5.0mg：40mg
実施例2	シヨ糖脂肪酸エステル	HPMC	100mg力価：0.5mg：1mg
実施例3	シヨ糖脂肪酸エステル	HPMC	100mg力価：0.5mg：50mg
実施例4	シヨ糖脂肪酸エステル	HPMC	100mg力価：5.0mg：1mg
実施例5	シヨ糖脂肪酸エステル	HPMC	100mg力価：5.0mg：50mg

シヨ糖脂肪酸エステル：DKエステルSS、HLB値=20、第一工業製薬株式会社

HPMC（ヒドロキシプロピルメチルセルロース）：TC-5R、信越化学株式会社

Tween 80（ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル）：TO-10M、日光ケミカルズ株式会社

【0038】

試験例1：非晶質維持期間の評価

セフジトレン ピボキシルの懸濁濃度が10mg/mLとなるよう、参考例1、2および実施例1～8で得られた組成物の懸濁液を調製した。具体的には、水350mLを3.5g力価相当量のセフジトレン ピボキシル組成物に加え、懸濁液とした。調製した懸濁液について、非晶質維持期間を評価した。

【0039】

非晶質維持期間は次のように測定した。すなわち、懸濁液を25℃（気密）条件下で保存し、調製直後、1、2、3、4、7、10日後にサンプリングした。サンプリングした懸濁液を遠心分離し、残渣を減圧乾燥したものについて、粉末X線回折測定を行った。結果を表3に示す。

【表3】

	界面活性剤配合量※	高分子配合量※ (HPMC)	調製 直後	1D	2D	3D	4D	7D	10D	14D
参考例1	—	—	A	A	C	C	C	C	C	C
参考例2	Tween 80 5.0mg	40mg	A	C	C	C	C	C	C	C
実施例1	シヨ糖脂肪酸エステル 5.0mg	—	A	A	A	C	C	C	C	C
実施例2	シヨ糖脂肪酸エステル 0.5mg	1mg	A	A	A	C	C	C	C	C
実施例3	シヨ糖脂肪酸エステル 0.5mg	50mg	A	A	A	C	C	C	C	C
実施例4	シヨ糖脂肪酸エステル 5.0mg	1mg	A	A	A	A	C	C	C	C
実施例5	シヨ糖脂肪酸エステル 5.0mg	50mg	A	A	A	A	A	C	C	C
実施例6	シヨ糖脂肪酸エステル 0.01mg	—	A	A	C	C	C	C	C	C
実施例7	シヨ糖脂肪酸エステル 0.1mg	—	A	A	A	C	C	C	C	C
実施例8	シヨ糖脂肪酸エステル 200mg	—	A	A	A	A	A	C	C	C

C; 結晶、A; 非晶体

Tween 80: ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル

※参考例1以外は結晶セフジトレンピボキシル100mg力価に対する配合量

【0040】

シヨ糖脂肪酸エステル以外の界面活性剤では、非晶質セフジトレン ピボキシルの結晶化が促進されているのに対し、シヨ糖脂肪酸エステルでは、非晶質維持期間が延長された。シヨ糖脂肪酸エステルは僅か0.1mgの添加により非晶質維持期間の延長が認められた。また、各高分子の添加により、非晶質維持期間の更なる延長が認められた。

【0041】

製剤例1

実施例1で得られた組成物130gと、トウモロコシデンプン260gとを混合して、

散剤を製造した。

【 0 0 4 2 】

製剤例 2

実施例 4 で得られた組成物 1 3 0 g と、噴霧乾燥した乳糖 2 6 0 g と、クロスカルメロースナトリウム 1 3 0 g と、ステアリン酸マグネシウム 3 g とを加えて混合し、これをカプセルに充填して 1 0 0 0 個のカプセル錠を製造した。

【 0 0 4 3 】

製剤例 3

実施例 1 で得られた組成物 1 3 0 g と、トウモロコシデンプン 3 9 0 g と、D-マンニトール 4 8 0 g とを混合して均一粉末とした。この均一粉末を常法により湿式造粒して顆粒化し、顆粒剤を製造した。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 非晶質セフジトレン ピボキシルを懸濁液中で長時間維持することができる固体分散体組成物の提供。

【解決手段】 セフジトレン ピボキシル 1 0 0 m g 力価相当量に対し、シヨ糖脂肪酸エステルを少なくとも 0 . 1 m g 含んでなる、固体分散体組成物。

【選択図】 なし

特願 2003-349167

ページ： 1/E

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000006091]

1. 変更年月日

1990年 8月 3日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区京橋2丁目4番16号

氏 名

明治製菓株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☒ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.